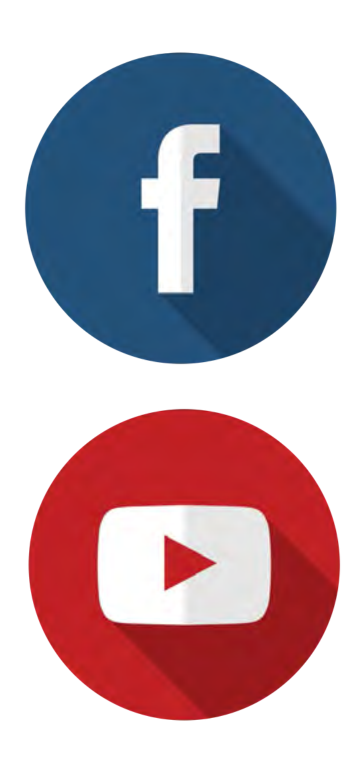
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







leptospirose

1. **Definition**
2. **Epidemiologie**
    1. **Germe**
    2. **Reservoir**
    3. **Transmission**
3. **Physiopathologie**
4. **Clinique**
    1. **Type de description**
5. **Formes cliniques**
6. **Diagnostic**
7. **Traitement**

Definition

Anthropozoonose, transmise accidentellement a l'homme lors de certaines activités professionnelles ou de loisirs aquatiques

Elle est due à des spirochetes (bacteries spiralées mobiles grace à un endoflagelle)

Du genre Leptospira, et réalise des infections generalisées (septicemie) avec un tropisme particulier pour le foie, le rein et les méninges

C'est une maladie professionnelle, a déclaration obligatoire

Epidemiologie

- **Germe :**

- l'ordre des **Spirochaetales** comporte 3 familles dont la famille des Leptospiraceae avec principalement le genre **Leptospira** contenant deux espèces : **Leptospira biflexa** saprophyte, aquicole trouvée dans l'eau stagnante non pathogène, et **Leptospira interrogans** pathogène.
- Les leptospires sont classés en sérovars ou sérotypes. On en dénombre plus de 300 regroupés en une trentaine de sérogroupes (sérovars antigéniquement proches). Parmi lesquels :
- L.icterohaemorragiae : le plus fréquent et le plus virulent
- L. grippotyphosa : en 2 eme position
- L. australis, L. canicola, L. pomona….







Vue en microscopie à fond noir (A) et en microscopie électronique (B,C)

- Bacterie spirales de petits diametre (ressort) visible au microscope a fonf noir ou à contraste de phase, extracellulaire, mobile grace à un endoflagelle locomoteur situé dans l’axe central de la cellule
- Bacterie aerobie stricte
- Leur culture necessite des milieux spécifiques et leur croissance est lente. Les colonies apparaissent en 20 jours au minimum

- **Réservoir :**

- Essentiellement animal. Les rongeurs sont le réservoir principal de la leptospirose : rat+++, souris, gerbille, campagnols, raton laveur… plus rarement, les animaux domestiques : chien (L.canicola), cochon, bétail chevaux…
- Ces animaux peuvent être malades, mais souvent, ils sont asymptomatiques. Ils éliminent le germe dans leur urines et souillent ainsi le milieu extérieur, ou les bacteries peuvent survivre longtemps (plusieurs semaines dans des conditions favorables d’humidité élevée, PH neutre et température tropicale)

- **Transmission :**
- Se fait par contact cutanéo muqueux au cours d'une baignade dans une eau infectée. Parfois un contact professionnel avec une boue ou l'eau infectée : elle est donc indirect.
- Rarement par morsure ou griffure de rat

- **Facteurs de risque :**
- Survient le plus souvent chez l'homme adulte dans 80% des cas. Certains individu sont plus exposés de par leur activité professionnelle ou leur mode de vie (rural) :
- Agriculteur, éleveur, jardinier, égoutier, éboueur, employé d'abattoirs, boucher, mineurs, travailleurs des rizières, vétérinaire, certains loisir aquatiques

Physiopathologie:

- Après pénétration cutanée ou muqueuse, les leptospires passent dans la circulation générale et diffusent à l'ensemble de l'organisme, dont le LCR et la chambre antérieur de l'œil : c'est la phase septicémique. Grace à leur mobilité, ils atteignent divers tissus. Dans un 2eme temps, ces bactéries entrainent des lésions tissulaires et inflammatoires (vascularite des petits vaisseaux compliquées de phénomènes hémorragiques, nécrose tissulaire) touchant plusieurs organes :
- Foie : infiltrats inflammatoire, cytolyse modérée, cholestase intra hépatique, suffusion hémorragique…
- Rein : néphrite tubulo- interstitielle avec infiltrats inflammatoire
- Cœur : myocardite

- Hyper catabolisme induisant une hyper azotémie
- Rhabdomyolyse ayant comme conséquence des myalgies

- L'apparition d'une immunité spécifique du sérovar (IgM et IgG) permet de limiter la progression de la maladie, vers le 12 eme jour, les leptospires disparaissent du sang et sont éliminé dans les urines (de façon prolongée). La rechute fébrile du 15 eme jour est vraisemblablement d'origine immuno-allergique.

- Il s'agit de « **<u>la grippe d'été à rechute febrile »</u>**

Clinique :

- la présentation clinique est extrêmement polymorphe.
- Bien que les formes anictérique se rencontrent dans 90% des cas, la forme ictérique avec un syndrome hépato nephritique est la forme la plus caractéristique.

TDD : ictère infectieux à rechute maladie de Weil :

- **Incubation** : 6-12 jours +_ 4 jours silencieuse
- **Invasion** ou phase anictérique ou septicémique : dure en moyenne 5 jours (3-7jours) : début brutal marqué par :

1. Signes généraux : avec un syndrome infectieux sévère
   - T° en ascension jusqu'à un plateau à 40° C, avec tachycardie et hypotension
   - Malaise général intense avec céphalée , abattement ou même prostration
   - Anorexie, nausée, parfois vomissement et une langue saburrale
2. Signes fonctionnels : le patient se plaint quasi constamment de :
   - Myalgie pénibles spontanées ou provoquées par la pression. Elles sont diffuses mais surtout aux mollets, cuisses aux lombes
   - Inconstamment des arthralgies
   - Parfois épistaxis unique ou multiples

3. Signes physiques : a ce stade l'examen révèle :

- Syndrome cutanéo-muqueux :
- Rash scarlatiniforme ou morbilliforme
- Troubles vasomoteurs : injection conjonctivale bilatérale, accessoirement rougeur pharyngée rougeur des pommettes
- Un herpes naso-labial
- Un syndrome méningé : avec raideur méningée, hyperesthésie cutanée
- Inconstamment : discrète hépato-splénomégalie et quelque râles bronchique

4. Signes biologiques

- Hyperleucocytose a polynucléaire neutrophiles, thrombopénie
- Signes d'atteinte rénale : hyperazotémie, hyperazoturie, albuminurie modérée
- Modification du LCR : hypercytose panachées puis lymphocytaire avec légère hyperalbuminorachie et glycorachie normale.
- Mise en évidence du germe dans le sang parfois dans le LCR.

- **Phase d'état** ou phase ictérique : le tableau clinique est évocateur :c'est la phase immune

1. L'ictère :

- D'abord conjonctival, se généralise en 2 à 3 jours
- Intense, rouge orangé (grenade mure)
- S'accompagne d'urine foncée contenant des pigments et sels biliaires
- Les selles de coloration normale, rarement décolorées,
- Le foie est sensible, légèrement augmenté de volume



2. Le syndrome infectieux :

- La T° commence a baisser 2 à 3 jours après le début de l'ictère, parfois dès son apparition
- La patient reste profondément fatigué, voire prostré
- La tension artérielle reste basse
- Anorexie persiste

3. Le syndrome rénal : (néphrite tubulo-interstitielle et nécrose tubulaire aigue)

- Il est fréquent (50-80%),
- peut conditionner le pronostic vital, se traduit par :
- Oligurie importante, voire anurie
- Pas d'hypertension , ni œdème
- Diurèse conservée avec insuffisance rénale biologique : hyperazotémie (1,5 – 3 g/l) élévation de la créatinémie, hyperazoturie

4. Le syndrome méningé :

- Le syndrome s'accentue habituellement lors des premiers jours de l'ictère :
- Céphalées, photophobie, vomissement et raideur

5. Les signes hémorragiques :

- Fréquents, d'expression clinique variable
- Purpura pétéchial, épistaxis, plus rarement hémorragie, viscéral
- Thrombopénie parfois sévère ‹ 20000/mm^3

6. Autres atteintes :

- Pulmonaire : toux sèche, dyspnée, hémoptysie de faible abondance, râles bronchique ou crépitants
- Myocardite aigue : (5-45%) : d'expression électrique : ECG est systématique : microvoltage, trouble de la repolarisation , extrasystoles, bradycardie sinusale, choc cardiogénique.
- Encéphalite : 25% des méningites se compliquent de signes encéphaliques : obnubilation et troubles de la conscience, troubles psychiatriques (confusion mentale, délire, hallucination), syndrome cérébelleux, syndrome pyramidal, convulsions
- Oculaire : uvéite, s'observe chez 2% des patients a partir de la 2 eme semaine de la maladie, généralement, l'évolution est favorable. Chorio-retinite, kératite, hémorragie rétinienne peuvent se voir.

7. Biologie :

- Hyperleucocytose a PNN
- Hyperbilirubinémie
- Bilan inflammatoire positif : VS, CRP accélérées
- Elévation des enzymes musculaire (CPK), myoglobulinémie, myoglobulinurie (rhabdomyolyse)

- **Evolution :**
- vers 7eme-10eme jour, la T° baisse en lysis, et revient normale
- les myalgie et signes méningés régressent,
- ictère commence à s’atténuer
- vers 15eme-18eme jours, apparait une rechute ou la température s’élevé vers 38,5° -39°C souvent isolée, et l’ictère continu de diminuer. Puis une défervescence survient vers le 21eme -25eme jours.
- La convalescence est longue jusqu’à 2 mois
- Et la guérison est complète sans séquelles

- **Formes cliniques :**

1. Formes symptomatiques :

A. *Ictère grave spirochetosique* : rare, survient surtout sur un terrain fragile : sujet âgé, tare viscérale... il associe:

- Le début brutal, avec un syndrome infectieux et général marquant
- L'ictère est précoce des le 2eme -3eme jours rapidement intense
- Insuffisance rénale oligo-anurique, rhabdomyolyse intense++ avec des taux élevés de CPK
- Syndrome hémorragique avec thrombopénie profonde, stigmate de CIVD.
- Syndrome méningé associé a des manifestations encéphaliques
- Insuffisance cardiaque ou état de choc dus a une myocardite
- L'évolution est mortelle parfois en 2 a 6 jours

- B. *Ictère catarrhal spirochetosique* : tableau d'un ictère banal, simulant une hépatite sans autres atteintes cliniques. L'évolution est favorable vers une guérison sans séquelles

c. *Formes anictériques* :ce sont les plus fréquentes (90%) et ont un pronostic favorables :

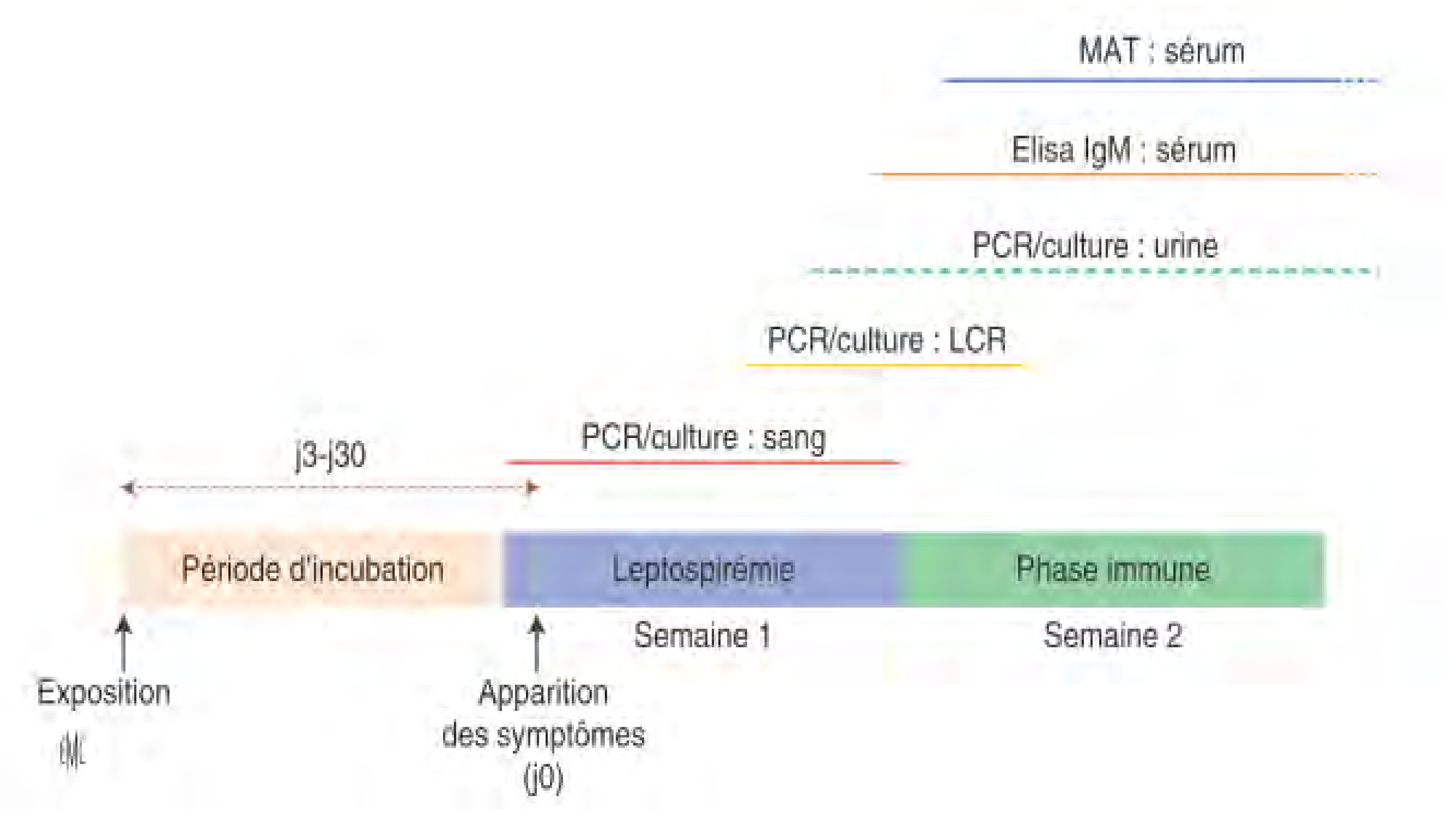
- Forme fébriles : fièvre avec frissons , algies diffuses, herpes labiale, injection conjonctivale, inconstamment une hépato splénomégalie (forme septicémique pure). Parfois, tableau de fièvre au long cours avec hyperazotémie et thrombopénie (intérêt de la sérologie)
- Formes méningée : la maladie se présente dans 12% à 40% des cas sous formes d'une méningite lymphocytaire en période estivale avec subictère et des algies diffuses et rechute fébrile
- Forme rénale pure : exceptionnelle, tableau d'IRA dans un contexte fébrile
- Forme oculaire :uvéite, chorio-rétinite isolée

d. *Formes latentes* : elle sont également fréquentes

2. Formes étiologiques : n'importe quel serovar peut provoquer une forme légère ou grave

- L. icterohaemorragiae : c'est le plus fréquent dont le réservoir est le rat
- L.australis : qui peut être transmis par l'hérisson
- L.pomona : ou maladie des jeunes porchers, dont le réservoir est le porc
- L.canicola : réservoir le chien

Diagnostic


MAT : sérum
Elisa IgM : sérum
PCR/culture : urine
PCR/culture : LCR
PCR/culture : sang
j3-j30
Période d'incubation
Leptospirémie
Phase immune
Semaine 1
Semaine 2
Exposition
Apparition
des symptômes
(j0)

Positif : repose sur 3 ordres d'arguments

Arguments épidémiologiques :

- Profession a risque : curage ou entretien de canaux, étangs, lacs, des égouts
- Notion d'épidémie ou de cas similaires
- Antécédents de bain suspect dans les délai compatible avec la durée de l'incubation
- Notion de contact suspect

Arguments cliniques : communément appelée « grippe d'été », l'association variable :

- D'un syndrome infectieux
- De signes cutanéomuqueux
- D'atteinte hépatique, rénale, méningée
- Présence de rechute

Arguments biologique :

- D'orientation : hyperleucocytose a polynucléose
  - Thrombopénie, augmentation de l'urée sanguine et de la créatinine, hyper bilirubinémie
  - LCR : lymphocytose avec hyperalbuminorachie, normoglycorachie
- De certitude : Bactériologique :

- Les prélèvements doivent se faire avant toute antibiothérapie, selon la chronologie de la maladie, les leptospires sont recherchés dans : le sang, LCR ou urines :
- Examen direct : observé au microscope a fond noir : apparaissent comme des bactérie fines, longues, très mobiles, Gram négatif, le risque de faux positifs induit par les débris cellulaire, cet examen n'est pas de pratique courante.
- Culture : sur milieu specifique . L'ensemencement peut être fait, selon la chronologie de la maladie, à partir de sang, LCR ou urine. Les cultures sont incubées à 28°-30° à l'obscurité, observé chaque semaine au microscope à fond noir, jusqu'à 2 mois pour conclure à la négativité.

- Détection de l'ADN bactérien par PCR : rapide, grande sensibilité (10^2 à 10^3 bactéries/ml), dans le sang (au début de la maladie pendant la phase septicémique) dans le LCR(à partir du 6 ^{eme} jour de la maladie), dans les urines (à partir du 7eme jour de la maladie)

- Sérologique : c'est les plus utilisés.la détection des AC spécifiques ne peut se faire que sur le sérum et à partir du 8eme-10eme jour : il s'agit donc d'un diagnostic rétrospectif. 2 prélèvements à 2 semaines d'intervalle sont nécessaire

- Microscopic Agglutination Test (MAT) autrefois appelée sérodiagnostic de Martin et Petit : c'est la technique de référence et de confirmation. C'est une méthode spécifique de serogroupe et non serovar. Il consiste à évaluer au microscope à fond noir, le degré d'agglutination de cultures d'un panel de leptospires vivantes par le sérum du malade. Il détecte les IgM puis tardivement les IgG. Le seuil de positivité est de 1/100 en métropole, et 1/400 en zone d'endémie, se positive au 8eme-10 ^{eme} jour de la maladie

- ELISA : test très sensible et très spécifique, mais nécessite un test de confirmation par MAT, se positive plus précocement. Le seuil est fixé a 400. Permet de différentier entre une maladie évolutive et une maladie antérieure

D ifférentiel

- les formes ictériques peuvent faire discuter :
  - une angiocholite, septicémie a BGN, brucellose, fièvre Q,
  - hépatite virale, fièvre hémorragique (dengue, fièvre jaune) dans les zones tropicale
  - accès palustre si séjour en zone d'endémie
  - atteinte rénale et hépatique d'origine toxique

- les formes anictériques
  - grippe, VIH, maladie de Bornholm (myalgie épidémique due au virus coxsackie B)
  - méningite lymphocytaire aigue bénigne
  - syndrome de Good Pasture (atteinte pneumo-rénale)

- **Traitement :**

1. curatif :

- antibiothérapie : à adapter à la fonction rénale
- B lactamines en 1 ère intension durée 7 jours

Amoxicilline	**1 g/8 h**	**100.mg/kg/j**
Peni G	6-10 MUI/j repartis en 3*	100 000 UI/kg/j
Ceftriaxone	1g/j	

- en cas d'allergie : cycline 200mg/j en 2 prises
- macrolides : érythromycine 2g/j

2. symptomatique :

- rééquilibre hydro-électrolytique
- antalgiques
- culots plaquettaire : si thrombopénie sévère
- corticoïdes : leur utilisation est controversée, en adjonction à l'antibiotique, et en cas de thrombopénie sévère
- hémodialyse et dialyse péritonéale en cas d'insuffisance rénale sévère, également indiquée en cas rhabdomyolyse sévère.
- Tonicardiaque en cas de défaillance cardiaque

Surveillance :

1. Clinique :

- Courbe thermique: qui chute en 24 à 48h
- Diurèse des 24h
- L'état hémodynamique : TA, POUL, ECG
- Une réaction de type Jarisch-Herxheimer, lié à la lyse des leptospires peut survenir après 4 à 6 h du traitement par Peni G et entrainer une détérioration clinique, notamment une aggravation des signes respiratoires

2. Biologique :

- FNS
- Taux de plaquettes.
- Bilan rénal
- Bilan hépatique

- **Préventif :**
- Déclaration obligatoire de la maladie : maladie professionnelle dans certains cas
- Mesures collectives :
- dératisation des entreprises exposées,
- drainage et assèchement des collections d'eau
- hygiène des lieux de baignade
- Mesures individuelles :
- Port de gants, lunettes anti projection
- Vaccination : destinée aux professions à risque : c'est un vaccin inactivé Spirolept* protégeant uniquement contre Leptospira interrogans du sérogroupe Icterohaemorrhagiae : 2 inj a 15 jours d'intervalle suivies d'un rappel de 4 à 6 mois plus tard puis de rappels tous les 2 ans
- Chimio prophylaxie : de courte durée, peut être indiquée en cas d'exposition prévisible (équipes de secours au cours de catastrophes naturelles) 200 mg de doxycycline / semaine